

**CALCIUM
PHOSPHORE ET PHOSPHATASES
CHEZ LE POULAIN
DE LA NAISSANCE A L'AGE DE QUINZE MOIS**

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 22 Décembre 1955

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR VÉTÉRINAIRE

PAR

Jean BERGER

Né le 10 Septembre 1929, à MORNAND (Loire)



LYON

BOSC Frères

Imprimeurs-Éditeurs

42, quai Gailleton, 42

1955

CALCIUM, PHOSPHORE ET PHOSPHATASES
CHEZ LE POULAIN
DE LA NAISSANCE A L'AGE DE QUINZE MOIS

**CALCIUM
PHOSPHORE ET PHOSPHATASES
CHEZ LE POULAIN
DE LA NAISSANCE A L'AGE DE QUINZE MOIS**

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 22 Décembre 1955

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR VÉTÉRINAIRE

PAR

Jean BERGER

Né le 10 Septembre 1929, à MORNAND (Loire)



LYON

BOSC Frères
Imprimeurs-Éditeurs
42, quai Gailleton, 42

1955

PERSONNEL ENSEIGNANT DE L'ÉCOLE VÉTÉRINAIRE DE LYON

Directeur.

M. JUNG.

Professeurs honoraires

BASSET.
DOUVILLE.
CUNY.

PROFESSEURS

Physique, Chimie et Toxicologie, Pharmacie, Hygiène du lait	MM. TAPERNOUX
Anatomie descriptive des animaux domestiques. Tératologie.	TAGAND.
Physiologie, Thérapeutique générale, Matière médicale.	JUNG.
Histologie et Embryologie, Anatomie pathologique, Inspection des viandes	LUCAM.
Parasitologie et Maladies parasitaires, Zoologie appliquée, Botanique, Clinique des maladies parasitaires.	EUZEBY.
Pathologie chirurgicale, Médecine opératoire et Ferrure, Sémiologie, Clinique chirurgicale..	COLLET.
Pathologie médicale des Equidés et des Carnassiers, Sémiologie et Propédeutique, Jurisprudence vétérinaire, Médecine légale, Clinique médicale.	FLORIO
Pathologie de la Reproduction, Sémiologie et Pathologie de la reproduction chez les animaux domestiques, Obstétrique, Clinique	BERTRAND.
Maladies microbiennes, Police sanitaire, Microbiologie et pathologie générale, Clinique spéciale.	X.
Zootecnie et appréciation des animaux domestiques, aliments du bétail, agronomie et hygiène des animaux, économie rurale	JEAN-BLAIN.

CHEFS DE TRAVAUX

MM. BARONE, JOUBERT, MAGAT, Agrégés
MM. COULON, FERNEY, FLACHAT, COTTEREAU

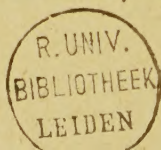
ASSISTANTS

MM. FEDIDA, FLOCHON.

EXAMINATEURS DE LA THESE

Président : M. le Professeur MOURIQUAND, de la Faculté de Médecine.
Premier Assesseur : M. le Professeur BERTRAND, de l'Ecole Vétérinaire.
Deuxième Assesseur : M. le Professeur FLORIO, de l'Ecole Vétérinaire.

La Faculté de Médecine et l'Ecole Vétérinaire déclarent que les opinions émises dans les dissertations qui leur sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elles n'entendent leur donner ni approbation ni improbation.



A MES PARENTS

Que ce modeste travail soit un témoignage de ma reconnaissance et de mon affection.

A MA FEMME

A MES DEUX ENFANTS

A MES BEAUX-PARENTS

A TOUS LES MIENS, A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR MOURIQUAND

*Professeur à la Faculté de Médecine
et de Pharmacie de Lyon*

Qui nos a fait le grand honneur d'accepter la présidence du jury de notre thèse.

Hommage de respectueuse gratitude.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR BERTRAND

de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon

Qu'il trouve ici l'expression de notre profonde reconnaissance pour les excellents conseils qu'il nous prodigua et pour le sympathique accueil qu'il nous réservait.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR FLORIO

de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon

Qui a bien voulu faire partie de notre jury.

Qu'il trouve ici l'expression de nos remerciements respectueux.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR BRION

de l'Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort

Qui nous a inspiré le sujet de cette thèse et nous prodigua ses conseils judicieux.

INTRODUCTION

En raison de l'importance que présente un bon développement du squelette du cheval en vue de ses diverses utilisations, les informations contribuant à permettre une précoce détection des divers troubles squelettiques ou des conditions qui y prédisposent, présentent un intérêt considérable.

Une attention toute particulière a été portée, au cours des récentes années, aux théories qui relient l'apparition des plus communs désordres squelettiques à des anomalies métaboliques provoquées par des erreurs de régime. Des efforts ont été faits pour établir la valeur des modifications humorales par la détection de telles déficiences et le diagnostic des troubles du métabolisme de l'os.

Mais ce qu'on recherche, ce n'est pas l'état de carence confirmée qui se manifeste alors par des signes physiques dont certains sont déjà irréversibles, mais un état de pré-carence, état intermédiaire entre la santé parfaite et celui des troubles squelettiques visibles. Cette notion de pré-carence devient même tout à fait prépondérante dans la médecine moderne ; mais comme toutes les acquisitions récentes les bases en sont encore très fragiles.

La nécessité d'un diagnostic précoce de cet état, est évidente, car il permet d'éviter des troubles irréversibles : la thérapeutique par la vitamine D ne peut guérir complètement le rachitisme vrai. Le test actuellement utilisé est l'examen chimique du sang et particulièrement le dosage du calcium, du phosphore minéral et du taux d'activité phosphatasique (la recherche de la vitamine D et son

dosage dans les tissus et humeurs sont actuellement impossibles).

Mais comme pour toutes les maladies, il faut d'abord bien connaître quels sont les taux de ces substances à l'état physiologique avant de pouvoir baser un diagnostic sur ces dosages.

C'est sur les conseils de notre maître, Monsieur le Professeur Brion, que nous avons pratiqué des dosages systématiques dans le sang de quelques poulains afin d'avoir certaines données physiologiques auxquelles il serait possible de se référer pour établir un diagnostic de pré-carence.

CHAPITRE PREMIER

L'ALIMENTATION DU POULAIN

L'alimentation d'un poulain est différente selon qu'il s'agit d'un poulain de trait ou d'un poulain de courses pour lequel le côté économique est secondaire.

Nous envisagerons ici l'alimentation du poulain de courses puisque sur nos 13 sujets, 10 sont des demi-sang trotteurs.

I. — PÉRIODE D'ALLAITEMENT.

Depuis sa naissance jusque vers l'âge de 6 mois, le jeune poulain se nourrit du lait de sa mère. Pendant les deux premiers mois, ce lait est sa nourriture exclusive, il ne mange pratiquement pas. Mais à partir du troisième mois il commence à brouter avec sa mère en prairie et à manger du foin, de la luzerne et de l'avoine si son propriétaire lui en donne. Ainsi vers le cinquième ou sixième mois il se sera, si l'on peut dire, préparé au sevrage en s'habituant aux aliments qu'il va désormais recevoir.

Quelles quantités de calcium et de phosphore ces aliments apportent-ils au jeune poulain pendant les six premiers mois de sa vie ?

a) *Le lait* : (*) une poulinière moyenne, convenablement nourrie, fournit à son poulain environ 15 à 25 litres de lait par jour. La teneur du lait de jument est de 0,96 gr. de calcium et 0,45 gr. de phosphore par litre ; le jeune poulain reçoit donc 19 à 29 gr. de calcium et 9 à 13,5 gr. de phosphore chaque jour. Mais l'alimentation de la mère

peut apporter des changements non seulement dans la qualité mais surtout dans la quantité de lait fourni. Généralement, les poulains naissant au début du printemps la mère se nourrit d'herbe nouvelle, dont la composition minérale varie un peu suivant les régions (le foin récolté sur les prairies où ont été élevés nos sujets contient environ 0,17 % de phosphore et 0,36 % de calcium). D'autre part des suppléments en luzerne et avoine sont souvent apportés à la jument.

b) *Autres aliments* : ce n'est pratiquement qu'à partir du troisième mois que le poulain commence à manger un peu d'herbe. A la fin de la période d'allaitement, il reçoit en plus un peu de luzerne et d'avoine, aliments que nous étudierons plus loin car ils constituent la nourriture du poulain après le sevrage.

II. — APRÈS LE SEVRAGE :

Vers l'âge de 6 mois le poulain est séparé de sa mère. Comme cette opération se pratique en automne (fin septembre, octobre), il n'aura pas très longtemps du fourrage vert dans sa ration : dès le début de l'hiver, il sera mis au foin et à la luzerne sèche. D'autre part, dès le sevrage, il recevra 5 à 6 litres d'avoine par jour.

(*) Nous avons pratiqué des dosages dans le lait de quelques juments poulinières. Nous avons obtenu les résultats suivants :

Juments	I	II	III	IV
Extrait sec g/l.	100,4	106	105	113
Matières minérales g/l.	2,55	3,05	3,4	4,10
Calcium g/l.	0,72	1,175	1	0,94
Phosphore g/l.	0,30	0,44	0,52	0,53

ce qui nous donne en moyenne 0,96 g./l. pour le calcium et 0,45 g./l. pour le phosphore.

Nous avons dosé le phosphore et le calcium dans ces différents aliments, et nos résultats ont été les suivants :

Avoine blanche	P = 0,30 %		Ca = 0,11 %
Avoine noire ..	P = 0,31 %		Ca = 0,11 %
Luzerne sèche .	P = 0,25 %		Ca = 1,1 %
Foin	P = 0,17 %		Ca = 0,36 %

Si nous faisons le total, sachant que les jeunes trotteurs sur lesquels nous avons travaillé recevaient par jour 1 kilo de foin, 1 kilo de luzerne sèche et 3,5 kg. d'avoine, nous voyons qu'ils ont un apport minéral quotidien de :

18,1 gr. de calcium et 14,7 gr. de phosphore.

$$\text{Rapport phospho-calcique : Ca/P} = \frac{18,1}{14,7} = 1,23.$$

D'après Liégeois [5] et divers auteurs, le quotient Ca/P devant être compris entre 1/1 et 2/1, cette alimentation serait excellente du point de vue minéral... Mais nous verrons plus loin que nous ne pouvons pas conclure aussi simplement.

Au printemps, le poulain, ayant environ un an, est remis au pré la journée et rentré le soir pour recevoir sa ration d'avoine.

Il faut remarquer que depuis plusieurs années, c'est-à-dire depuis que les courses de 2 ans ont été créées chez eux, les demi-sang trotteurs sont de plus en plus « poussés » à l'avoine, ceci afin d'obtenir des poulains « précoces ».

III. — A PARTIR DE L'ÂGE DE 18 MOIS : ENTRAÎNEMENT.

Après avoir passé l'été au pré, le poulain est rentré à l'écurie et désormais, il n'en sortira que pour être dressé et entraîné afin d'être prêt pour les courses à l'âge de 2 ans (environ 28 mois pour les trotteurs). Pendant toute cette période la quantité d'avoine augmentera dans sa ration pour passer de 5 à 8, 10, 12 litres et même plus.

Donc ces chevaux, dont la croissance n'est terminée que vers 4 ou 5 ans sont soumis, dès l'âge de 18 mois, à un travail assez intense, c'est ce qui motive la nécessité impérieuse de leur apporter tous les facteurs alimentaires au développement normal du squelette en évitant ainsi les lésions osseuses.

CHAPITRE II

L'OSSIFICATION

I. — Aspect biochimique de l'ostéogénèse.

En voici succinctement les différentes étapes :

A) *Formation de la matrice osseuse* : d'origine mésenchymateuse, on ne connaît que fort peu la transformation des protéines en substance pré-osseuse. D'après Levaudeur et Lacroix, il y aurait intervention d'une substance inductrice ou « Ostéogénine ».

B) *Préparation à la calcification* : trois phénomènes interviennent successivement :

1. — Apparition massive de phosphatases alcalines au niveau des ostéoblastes et des cellules hypertrophiques des cartilages d'ossification ;

2. — En même temps que la matrice protéique s'enrichit en phosphore et en calcium, probablement sous forme d'ions PO_4^{4-} et Ca^{++} combinés aux protéines ;

3. — Elle subit rapidement des remaniements qui la rendent apte à fixer du phosphore et du calcium sous forme de phospho-protéinates de calcium. A ce processus participe, d'après Polonovski et Cartier, une protéinase du type catheptase.

C) *Précipitation du phosphate tricalcique* : En bref, elle résulte d'un enrichissement local en ions PO_4^{4-} et secondairement en Ca^{++} , les premiers provenant de l'action cou-

plée de deux enzymes, dont l'un, la phosphorylase, fournit les substrats phosphoriques ; l'autre, la phosphatase, agit sur ces derniers pour en libérer les ions PO_4^{4-} .

Cette conception cadre avec les constatations faites dans l'os et avec l'expérimentation *in vitro* ; elle permet également de comprendre l'action de certaines substances tels les fluorures alcalins, qui sont des inhibiteurs des enzymes.

La fixation du phosphate tricalcique aux protéines osseuses se fait par un mécanisme encore inconnu.

II. — Les facteurs de la chimiogénèse osseuse.

Ils sont multiples et l'on distingue les facteurs externes et internes.

LES FACTEURS EXTERNES :

Ils comprennent notamment le régime, la lumière solaire et certaines vitamines.

— *Le régime* a une importance extrême, l'approvisionnement en calcium et phosphore, pour être normal, est soumis à des exigences de quantités, de proportions et de formes :

a) les besoins minima en calcium et phosphore varient suivant l'espèce et l'âge. La carence de ces éléments compromet la minéralisation de la substance pré-osseuse ; dans ce cas on observe un excès de tissu ostéoïde, caractéristique du rachitisme chez le jeune, de l'ostéomalacie chez l'adulte ;

b) Le calcium et le phosphore doivent être fournis en proportions bien déterminées. Marek et Wellmann l'expriment sous forme d'alcalinité alcalino-terreuse ou « *Erdalkalialkalinität* » ou E. A. Plus généralement le rapport phospho-calcique d'un aliment s'exprime par le rapport

Ca/P. Sa valeur optimum moyenne, variable suivant les espèces, les races et l'âge, oscille autour de 1/1 s'il est exprimé en Ca/P et de 1/1,63 sous la forme $\text{CaO}/\text{P}_2\text{O}_5$.

La nécessité de ce rapport réside dans les exigences de l'absorption du calcium qui est solidaire de celle du phosphore. Si le rapport Ca/P est inférieur à la normale, c'est-à-dire, si le calcium alimentaire est insuffisant par rapport au phosphore, il sera complètement absorbé et l'acide phosphorique sera libéré en excès, ce qui peut engendrer de l'hyperphosphatémie avec toutes ses conséquences ; cette éventualité peut se réaliser de deux façons, soit par excès de phosphore (hyperphosphorose) soit par insuffisance de calcium alimentaire (hypocalcémie). Si, au contraire, le rapport est augmenté, c'est-à-dire si le phosphore alimentaire est insuffisant par rapport au calcium, l'acide phosphorique est utilisé au fur et à mesure de sa libération mais il est épuisé avant que tout le calcium soit transformé en phosphate monocalcique absorbable. Il s'en suivra une insuffisance d'absorption affectant surtout le phosphore et aboutissant à de l'hypophosphatémie génératrice de rachitisme ou d'ostéomalacie suivant l'âge.

L'insuffisance de phosphore ou hypophosphorose est une modalité bien connue, l'excès de calcium alimentaire ou hypercalcémie n'est pas encore établie ;

c) la forme chimique du phosphore alimentaire n'est pas indifférente. Petersen attira l'attention sur cette notion en démontrant que chez le porc, l'avoine et le maïs sont rachitigènes malgré leur haute teneur en phosphore, mais ce phosphore se trouve en réserve sous forme d'acide phytique et n'est libérable que par la phytase, qui n'existe qu'en faible quantité dans ces céréales.

Plus récemment, J. Courtois et Ch. Pérez ont confirmé que dans un aliment il n'existe aucun rapport entre la teneur en inositolphosphate d'une part et l'activité phytasique d'autre part. Toutefois l'insuffisance de l'activité phytasique peut être, dans une certaine mesure, corrigée par la germination, de même que l'on peut compenser la perte de calcium par addition de chaux à la ration.

La lumière solaire joue un grand rôle en mettant les animaux dans les conditions hygiéniques optima, en transformant les stéroïdes cutanés en vitamine D et en stimulant le métabolisme général.

Parmi les vitamines, l'acide ascorbique est indispensable à la formation de substance pré-osseuse : la vitamine D favorise l'absorption et la fixation sur les os des matériaux phosphocalciques.

Les vitamines antirachitiques sont absorbées par voie buccale et, par suite, doivent pénétrer dans la circulation générale par la voie intestinale. D'après les expériences de Greaves et Schmidt, il semble que la bile soit le vecteur de la vitamine D. En effet, ces auteurs opérant sur des rats porteurs de fistules biliaires, ont remarqué que les animaux ne bénéficiaient pas de l'action thérapeutique de l'ergostérol irradié administré par voie orale. Si au contraire, l'ergostérol est administré par voie sous-cutanée, on constate chez les mêmes animaux une action bienfaisante.

LES FACTEURS INTERNES DE LA CHIMIOGÉNÈSE OSSEUSE :

Ils visent également l'absorption et plus spécialement la différenciation des matériaux nécessaires à la naissance et à la vie de l'os.

La phosphatase des os : biochimie normale et pathologique ; les phosphatases sont des enzymes libérant l'acide orthophosphorique à partir d'un substrat particulier à chaque type de phosphatase (ester, pyrophosphate, etc...) ; en général les organes renferment en dehors des diestérases et des pyrophosphatases, un mélange de phosphomonoestérases A_1 , A_2 ou A_3 , en sorte que ces enzymes exercent simultanément leur action dans les cellules. Toutefois, les os en croissance ne contiennent pratiquement que l'enzyme A_1 . La dénomination de phosphatase des os désigne la phospho-estérase de ce type en biochimie osseuse.

Caractères biochimiques : Robinson a établi, en 1923, que le squelette des mammifères en croissance contient

une phosphatase, mise en évidence depuis lors dans les os et dans les dents de tous les vertébrés. Cet enzyme est probablement sécrété par les ostéoblastes. Cette phosphomonoestérase A₁ hydrolyse un grand nombre d'esters naturels ou synthétiques à un pH optimum de 8,5 à 9,5. Son action sur les esters naturels dérivés des glucides présente, en général, un pH optimum de 9,0 à 9,2.

On connaît divers inhibiteurs de l'enzyme des os, en particulier les oxalates alcalins et à un degré moindre les fluorures. Les acides biliaires et surtout les corps possédant un groupement sulfhydrylé (cystéine, etc.) sont les principaux corps pouvant jouer le rôle d'inhibiteur physiologique.

Somme toute, la phosphatase est susceptible de présenter in situ des modifications d'intensité importante par la mise en jeu de mécanismes encore incomplètement connus.

Participation de la phosphatase au mécanisme de l'ossification : Seuls les os en voie de formation en sont riches chez les jeunes mammifères.

Le groupe de faits le plus suggestif est sans doute celui apporté par l'étude de l'évolution de l'activité phosphatase au cours de l'ossification de divers organes étudiée principalement par Robinson et par Roche [10] et collaborateurs.

La phosphatase est abondante dans les périodes de calcification rapide, elle disparaît quand le rythme de la minéralisation se ralentit. Un exemple est fourni par la rotule humaine dont la calcification ne commence que dans la deuxième année de vie ; or cet organe, d'abord dépourvu de phosphatase, en devient riche vers l'âge de deux ans quand la première ébauche de calcification apparaît.

L'ensemble de ces faits permet d'attribuer à la phosphatase un rôle important dans les phénomènes d'ossification rapide. Mais il n'est pas sûr que l'enzyme participe aux calcifications lentes. L'expérience montre, en effet, chez le rat, que passé le premier stade de croissance, les os

se développent moins rapidement mais s'enrichissent beaucoup en sels.

Après leurs expériences de calcification in vitro, Robinson et ses collaborateurs concluent que la phosphatase est un agent de ravitaillement local en ions phosphoriques.

La phosphatase permet l'accumulation de radicaux phosphoriques dans la substance pré-osseuse avant la formation du phosphate tricalcique.

— *Les phosphates sériques* : Le sérum contient normalement deux phosphatases, l'une du type phosphomonoestérase II dont le pH est acide, l'autre du type phosphomonoestérase I agit en milieu alcalin, et c'est cette dernière qui est de beaucoup la plus active (Courtois et Plumel). Les éléments figurés du sang, cellules autonomes, ont une teneur peu variable en enzyme, tandis que le plasma contient le « trop plein » de la phosphatase des divers organes entre autres des os, du rein, de l'intestin, du foie. Une hyperproduction d'enzyme par l'un des organes qui en sont riches se traduit par une hyperphosphatasémie dont la connaissance peut être très utile aux cliniciens.

A. Roche et Garcia étudiant le rachitisme expérimental chez le rat, observent que la teneur en phosphatases des diverses régions osseuses augmente très rapidement dès le début de l'expérience.

— *Variations physiologiques* : le régime alimentaire n'entraîne que de faibles variations : baisse au cours du jeûne et des déficiences protéiques, augmentation par ingestion de glucides en grosses quantités.

Chez l'enfant on observe une phosphatasémie forte qui va en diminuant ensuite vers l'âge adulte.

Variations pathologiques : les maladies provoquant une ostéolyse comportent, en règle générale, une hyperphosphatasémie. Dans les ostéomalacies, où le squelette subit une forte perte en sels, l'hyperphosphatasémie est constante (Kay).

Au cours du rachitisme, l'augmentation de la phosphatasémie est également de règle et apparaît d'une façon précoce.

La phosphatasémie reflète assez fidèlement le pouvoir phosphoestérosique relatif des foyers normaux ou pathologiques de production de l'enzyme.

Cependant l'interprétation des résultats demeure délicate lorsque les modifications de la phosphatasémie sont faibles, étant donné la multiplicité des origines possibles de l'enzyme. En raison même de celles-ci, les maladies de foie, de rein, des organes hématopoïétiques provoquent une augmentation du taux sérique de la phosphatase au même titre que les maladies osseuses.

III. — Tests d'erreurs de régime.

Les erreurs de régime en matières minérales, calcium et phosphore surtout, comme la carence en vitamine D — les deux étant intimement liées — se traduisent dans le sang par des modifications du taux de calcium, de phosphore et de la phosphatase. Pour la vitamine D, on a essayé un dosage direct dans le sang mais il n'est pas réalisable de façon pratique.

On s'en réfère donc uniquement aux dosages de calcium, du phosphore et de la phosphatase :

— une diminution de la phosphorémie et une augmentation de la phosphatasémie sont l'indice d'une carence en phosphore.

— une calcémie normale, une phosphorémie élevée et une augmentation de la phosphatase indiquent une carence en calcium.

L'analyse du sérum peut donc déceler des carences avant tout symptôme clinique.

Klasmer, en 1944, a fait une observation montrant d'une façon très nette la relation entre la vitamine D et la phos-

phatase : le taux de celle-ci varie selon la saison, il s'élève en hiver et s'abaisse en été, atteignant sa concentration minima en automne. Par l'intermédiaire de la vitamine D, la phosphatasémie est donc réglée par l'irradiation U. V.

CHAPITRE III

ETUDES ANTERIEURES

On ne trouve, dans la littérature, que très peu d'auteurs donnant des résultats de dosages systématiques du calcium, du phosphore et des phosphatases dans le sérum sanguin de poulains normaux.

Liégeois [5] donne incidemment quelques chiffres, mais d'une part on ne trouve pas, chez lui, de dosages effectués systématiquement chez de jeunes animaux sains, d'autre part pour les phosphatases il utilise souvent l'unité Roberts qui ne permet pas d'établir de comparaison nette avec l'unité Bodansky que nous avons adoptée.

Craige et Gadd, en 1941, passent en revue la littérature traitant des variations des taux de calcium et du phosphore dans le sérum sanguin de cheval. Ils soulignent d'abord que la mise en évidence des changements dus aux déficiences diététiques ou à d'autres conditions pathologiques était souvent impossible à cause de la gamme très vaste des variations chez le cheval sain et apparemment bien nourri. Ils présentent, pour le pur-sang, un nombre considérable de données qui établissent que les animaux normaux de cette race ont un taux de phosphore inorganique variant de 20 à 80 mgr. par litre de sérum ; le facteur le plus important influençant les variations dans ces limites d'âge, la saison ayant une influence secondaire. Quant au calcium total du sérum, le taux est situé entre 110 et 130 mgr. par litre de sérum ; les différences étant dues à la gestation, au régime, à la saison.

Etant données les difficultés d'interprétation des don-

nées actuelles concernant les taux de calcium et de phosphore du sérum. Graigge et Gadd proposent, afin d'identifier les troubles primaires du calcium et du phosphore sanguins, l'emploi d'une formule empirique qui relie les résultats d'analyse du sérum pour le phosphore inorganique, le calcium total et les protéines. Ces auteurs attachent une plus grande signification aux déviations de la valeur normale obtenue par cette formule qu'aux déviations du phosphore et du calcium considérés isolément.

Pour les phosphatases basiques du sérum, J.-P. Earle et C.-A. Cabell [3] (*American Journal of Veterinary Research*), rassemblent les résultats des travaux antérieurs aux leurs, concluent que le taux normal semble être typique de l'espèce et variable avec l'âge, la condition physiologique et, dans une certaine mesure, le régime. Ce taux est influencé par l'activité ostéogénique de l'organisme, non seulement dans sa relation avec l'élaboration du nouvel os sain au cours de la croissance, mais aussi lors de la réparation des fractures et de développements anormaux de l'os, tels qu'il s'en produit au cours des rickettsioses, du scorbut, de l'hyperparathyroïdisme. Chez l'homme on utilise la mesure du taux de phosphatases basiques dans le sérum comme critère sûr et sensible de la sévérité des rickettsioses et comme une indication de la rapidité de réparation des fractures. Chez le cheval il n'existe pas d'applications analogues jusqu'à nos jours. Etudiant les variations du phosphore inorganique et de l'activité de la phosphatase chez 12 poulains de pur-sang entre la naissance et 6 mois, Earle trouve une activité moyenne de la phosphatase égale à 109 U. B. à la naissance, qui baisse rapidement dans les premiers jours après la naissance et atteignait 16 U. B. à 6 mois.

Mais ce sont ces auteurs eux-mêmes, J.-P. Earle et C.-A. Cabell [3] qui fournissent le travail le plus complet et les résultats les plus clairs que nous ayons. Ils donnent les résultats d'analyses faites sur plus de 300 échantillons prélevés sur 182 chevaux. Ils étudient les variations physio-

logiques des taux « de phosphore inorganique, du calcium total et d'activité de la phosphatase basique » chez des chevaux apparemment sains. Répartissant leurs animaux en groupes, ils montrent l'influence de la race, de l'âge, de la saison, de l'alimentation et de la lactation. Leurs résultats, quant à l'influence de l'âge, sont ceux qui nous intéressent le plus. Mais alors que nos dosages ont été pratiqués tous les trois mois environ et s'étalent, chez les mêmes poulains, de la naissance jusqu'à l'âge de 15 mois seulement, ces auteurs ont opéré des dosages beaucoup plus espacés dans le temps et chez des chevaux différents ayant de 4 mois à 27 ans. Leurs prélèvements de sang étaient faits sur des chevaux appartenant à trois stations différentes, à l'exclusion de juments pleines ou suitées ; la nourriture variait évidemment avec les saisons et avec les stations. Ces échantillons étaient prélevés tous dans les mêmes conditions, c'est-à-dire le matin, avant tout repas et avec le moins d'excitation possible ; 40 centimètres cubes de sang étaient prélevés à la jugulaire, le sérum séparé des globules et les dosages de phosphore faits dans la journée même. C'est la méthode de Bodansky qui était employée pour le dosage du phosphore et des phosphatases et la méthode de Kramer et Tisdall pour le dosage du calcium. (Ils dosaient également le magnésium). Quatre dosages étaient effectués au cours de l'année et les animaux groupés d'après leur âge, ceci pour montrer l'action de l'âge et de la saison. Voici quels sont leurs résultats présentés sous forme de tableaux :

Tableau n° 1 : Dosage du « Phosphore inorganique »
(résultats en mg. par litre de sérum.)

N° des groupes	Age	Octobre	Janvier	Avril	Août
I	4-5 mois				68,7
2	6-16 -	52,4	61,7	60,1	60,4
3	18-28 -	41,4	53,1	46,3	54,6
4	30-40 -	39,5	41,5	40,4	48,8
5	42-52 -	37,4	40,7	43	43,6
6	18 à 27 ans	26,4	26,2	26,3	28

Pour 107 analyses le taux moyen du phosphore était ainsi de 45,3 ; ce taux n'a jamais été trouvé inférieur à 21,8 ni supérieur à 71,8 mg./l.

Tableau n° 2 : « Activités de la phosphatase alcaline »
(résultats en Unités Bodansky)

N° des groupes	Age	Octobre	Janvier	Avril	Août
I	4-5 mois				16,2
2	6-16 -	13,4	12,2	14,9	14,2
3	18-28 -	11,6	6,3	9,2	10,9
4	30-40 -	10,8	5,4	6,4	7,3
5	42-52 -	8,5	6,3	7	7,9
6	18 à 27 ans	7,3	5,1	5,2	6,6

Taux moyen pour 107 analysés : 10 U.B.
Limites extrêmes : 3,2 et 18,5 U.B.

Tableau n° 3 : Dosage du calcium
(résultats en mg. par litre de sérum).

N° des groupes	Age	Octobre	Janvier	avril	Août
I	4-5 mois				120,6
2	6-16 -	118,5	121,9	119	118,8
3	18-28 -	120,8	126,1	114	118
4	20-30 -	126	124,4	118,2	112,3
5	42-52 -	127,9	120,6	114,5	116,8
6	18 à 27 ans	127,6	122,9	121,7	125,4

Moyenne pour 107 analyses : 120,7.

Limites extrêmes trouvées : 99,7 et 134,2.

Nous pouvons résumer ainsi ces tableaux et en tirer les conclusions suivantes, conclusions qui sont énoncées par les auteurs eux-mêmes :

— L'âge est le plus grand facteur de variations normales à la fois pour le phosphore et pour la phosphatase.

— Les valeurs moyennes pour les différents groupes, sans tenir compte des variations géographiques, témoignent que le taux moyen du phosphore décroît d'environ 69 mgr. par litre à 5 mois, à 59 mgr. par litre entre 6 et 16 mois, s'abaisse ensuite mais beaucoup plus lentement (26,7 mgr. par litre entre 18 et 27 ans).

— L'activité moyenne de la phosphatase décroît de 16 U. B. à 5 mois à 13, 7 U. B. entre 6 et 16 mois, à 9,5 U. B. entre 18 et 28 mois, 7,4 U. B. à 4 ans, 6,5 U. B. à 6 ans... après quoi l'abaissement dû à l'âge semble négligeable.

— D'autre part les chiffres montrent que le taux de calcium n'est pas influencé par l'âge.

Multipliant les dosages et comparant les résultats obtenus, Craigge et Gadd en arrivent encore aux conclusions suivantes :

Influence de la race : les comparaisons sont faites entre chevaux du même type selle et chevaux de trait : pas de différence entre 2 et 8 ans, mais au-dessous de 2 ans, légère élévation du taux de phosphore inorganique chez les chevaux du type selle. De plus grandes variations individuelles sont à noter chez les chevaux de selle, à tout âge.

— **Influence de la saison :** Les dosages sont faits chez des chevaux recevant la même nourriture toute l'année. Il apparaît que la seule variation intéressante est celle du taux de la phosphatase qui décroît assez brutalement en mars.

— **Influence de l'alimentation :** elle se retrouve, mêlée à l'influence des saisons dans les tableaux que nous avons reproduits plus haut... le taux du phosphore est le plus élevé en août tandis que le taux de la phosphatase est le plus bas de janvier à avril.

— **Influence de la lactation :** Les observations montrent une chute du phosphore inorganique au moment du part puis une chute du taux de calcium et une augmentation de l'activité phosphatasique quand la lactation est avancée.

Afin de pouvoir comparer les résultats que nous avons obtenus avec ceux de J.-P. Earle et C.-A. Cabell, nous avons pratiqué prélèvements de sang et dosages dans des conditions se rapprochant autant que possible des leurs. Les prises de sang étaient faites le matin très tôt, avant que les poulains soient mis au pré ou aient reçu leur ration. Le sérum et le plasma étaient rapidement séparés des globules et refroidis autour de 0°. Les dosages étaient faits dans la journée.

CHAPITRE IV

METHODES DE DOSAGE UTILISEES

1. — Dosage de calcium.

Méthode de Kramer et Tisdall, modifiée par Clark et Collip.

Nous avons effectué nos dosages non dans le plasma mais dans le sérum. Ce sérum, prélevé à la pipette, était complètement clarifié par une centrifugation.

A 2 cm³ de sérum prélevé avec une pipette très exactement graduée, on ajoute 1 cm³ d'oxalate d'ammonium en solution saturée, c'est-à-dire titrant 6 %, et 2 cm³ d'eau distillée. Le mélange est agité soigneusement avec une baguette de verre effilée, en général nous laissons reposer la nuit ; puis le calcium du sérum étant passé à l'état d'oxalate de calcium, on centrifuge à 3.000 tours pendant 3 minutes. Le liquide clair est décanté et le précipité est lavé trois fois avec 4 cm³ d'une solution d'ammoniaque à 2 %, en centrifugeant 10 minutes les deux premières fois, 5 minutes la troisième fois et en décantant chaque fois.

Le précipité est alors dissous dans 2 cm³ d'SO⁴H² à N/1 (49 gr. par litre) et mis au bain-marie bouillant, de façon que le mélange à l'intérieur du tube à centrifugation soit à une température d'au moins 60°.

Le titrage du calcium se fait à l'aide d'une solution de permanganate de potasse N/100 (c'est-à-dire 10 cm³ d'une solution normale de MnO⁴K pour 990 cm³ d'eau distillée). Avec une pipette graduée au centième, on laisse tomber la solution titrée goutte à goutte jusqu'à l'apparition de la coloration rose persistante.

Calcul :

Du chiffre trouvé, déduire la quantité de permanganate de potasse N/100 nécessaire pour colorer un certain volume (environ 0,02 cc) d'eau distillée, égal au volume de la solution.

La quantité totale de permanganate employée est alors de :

$$n \text{ cm}^3 - 0,02 \text{ cm}^3 \text{ (pour } 2 \text{ cm}^3 \text{ de sérum)}$$

comme 1 cm³ de la solution N/100 de permanganate de potasse correspond à 0,2 mg. de calcium, il est facile d'en tirer le taux de calcium par 1.000 cm³ de sérum :

pour 1.000 cm³ de sérum nous aurons employé : 500 (n - 0,02) cm³ de permanganate de potasse, ce qui donne 100 (n - 0,02) mg. de calcium pour 1.000 cm³ de sérum.

Nos dosages ont été faits en double dans des conditions identiques avec les mêmes pipettes et une solution de permanganate de potasse souvent vérifiée et renouvelée, étalonnée à partir d'acide oxalique normal.

II. — Dosage du phosphore minéral et des phosphatases du sang.

Méthode A. Bodansky, modifiée par Paul Meunier et Yves Raoul.

Principe : Dosage parallèle du phosphore minéral du plasma avant et après addition d'un substrat renfermant un large excès de glycéro-phosphate de sodium. La différence de phosphore minéral constatée entre les deux dosages mesure l'hydrolyse effectuée par les phosphatases.

Mesure de l'activité phosphatasique : Nous nous sommes arrêtés à la technique proposée par Paul Meunier en raison de sa relative simplicité et de la possibilité que nous avions d'employer un électro photomètre de sa conception :

1° On opère sur le plasma afin d'éviter les phénomènes de phosphominéralisation autonome du sang provenant de l'hydrolyse des esters phosphoriques des globules ;

2° On fait agir la phosphatase du plasma qui serait surtout une phosphatase β sur le β glycérophosphate de sodium et dans les conditions optima d'action, c'est-à-dire pH 8,5 à 38° ainsi qu'il est réalisé dans la technique Bodansky à l'aide d'un tampon de diéthylbarbiturate sodique. (Il n'a pas, aux doses utilisées, d'action inhibitrice sur les phosphatases. P. Meunier).

3° On se contente d'un temps d'action d'une heure dans une étuve à thermostat, de manière à éviter une disproportion trop grande et préjudiciable au dosage, entre les quantités de P minéral pré-existant et néoformé. De cette manière, même dans les cas de très grande activité phosphatasique, l'enzyme se trouve toujours en présence d'un grand excès de substrat. On a ainsi des conditions d'action aussi identiques que possible d'un sang à l'autre.

4° L'unité adoptée est celle proposée par Bodansky, la plus répandue actuellement ; elle s'exprime par le nombre de milligrammes de phosphore libérés par 100 cm³ de plasma agissant pendant 1 heures à 38° sur un substrat renfermant un large excès de β glycérophosphate de sodium à pH 8,6.

Dosage du phosphore minéral :

La méthode la plus sensible, en vue d'un sub-micro-dosage, est celle qui mesure l'intensité de la coloration bleue du complexe phospho-molybdique réduit. On emploie les réducteurs du type photographique qui permettent la préparation de réactifs de conservation assez longue. Dans les conditions du dosage et aux doses de phosphore rencontrées, l'intensité des colorations suit parfaitement la loi de Beer.

Sub-microdosage des phosphatases du plasma :

Réactifs :

1° Substrat de Bodansky :

Glycérophosphate de sodium.....	2,5 gr.
Diéthylbarbiturate de sodium	2,12 gr.
Eau bi-distillée, q. s. p.	500 cm ³

2° Solution NaCl à 1,8 %.

3° Acide trichloracétique à 25 %.

4° Réactif A :

Molybdate d'ammonium	2,5 gr.
Acide sulfurique (5 N)	100 cm ³

5° Réactif B :

Sulfate de monométhylparamidophénol	0,5 gr.
SO ³ Na H à 15 %	195 cm ³
SO ³ Na ² à 20 %	5 cm ³

Toutes les solutions sont faites dans l'eau bi-distillée.

Mode opératoire :

Dans une fiole jaugée de 5 cm³ mélanger :

Fiole T :

Substrat réchauffé	1 cm ³
NaCl à 1,8 %	0,1 cm ³
Eau bi-distillée	0,1 cm ³
C Cl ³ COOH à 25 %	0,2 cm ³

Dans deux tubes coniques à centrifuger, verser :

Tube I :

NaCl à 1,8 %	0,1 cm ³
Plasma	0,1 cm ³

Tube II :

Substrat réchauffé à 38°	1 cm ³
NaCl à 1,8 %	0,1 cm ³
Plasma	0,1 cm ³

Laisser le tube II exactement 1 heure à l'étuve à 38°.

Arrêter l'action des phosphatases en mettant le tube immédiatement dans l'eau glacée.

Ajouter dans le tube I : 1 cm³ de substrat, puis dans les tubes I et II : 0,2 cm³ d'acide trichloracétique. Centrifuger.

Décanner dans les fioles jaugées de 5 cm³ ; ajouter au culot 0,1 cm³ d'acide trichloracétique à 25 %. Mélanger, centrifuger, décanner dans les fioles de 5 cm³ correspondantes.

Enfin ajouter dans les fioles T, I et II.

Solution A	1,5 cm ³
Solution B	1,5 cm ³
Eau bi-distillée, q. s. p.	5 cm ⁶

Agiter, laisser une demi-heure à la température du laboratoire et faire la lecture à l'électrophotomètre. (Nous avons employé la cuve de 10 mm. et un diaphragme réglé à 9 et une longueur d'onde correspondant au rouge).

Calcul : Soient n, N et N' les chiffres lus sur le tambour de l'électrophotomètre pour les fioles T, I et II :

$$P \text{ minéral dans } 1 \text{ cm}^3 = (N - n) \times m$$

P libéré par les phosphatases en unité Bodansky :

$$(N' - N) \times m/10$$

n représente l'absorption due à la cuve remplie avant l'apparition de la coloration bleue ;

m est la variation de concentration correspondant à une division du tambour. Elle s'exprime en milligramme ou en dixième de mgr. par cm³ par exemple. Le calcul de m s'effectue une fois pour toutes pour une cuve, un écran donné et pour les réactifs que l'on vient de préparer : c'est la moyenne de 4 à 5 déterminations faites sur des concentrations différentes et connues.

Pour ce faire on prépare une solution étalon contenant 0,4 mgr. de P par 5 cm³ (80 mgr. par litre).

Préparation de la solution étalon : .

Faire dissoudre 0.350 gr. de phosphate monopotassique pur dans l'eau distillée ; verser dans un flacon gradué à 1 litre, ajouter 10 cc. de $\text{SO}^4\text{H}^2\text{ION}$, compléter à un litre avec de l'eau bi-distillée (pour plus de précision : dissoudre 3.509 gr. de phosphomonopotassique dans 100 cc. d'eau bi-distillée et mettre 10 cc. de cette solution dans le flacon gradué).

La conservation de la solution est pratiquement indéfinie. 0.1 cc. de cette solution contient 0.008 mg. l. de phosphore. On prépare deux autres solutions en mettant par exemple :

— 30 cc. de solution étalon de 70 cc. d'eau ; 0.1 cc. de cette solution contient 0.0024 mgr. de phosphore ;

— 80 cc. de solution étalon dans 20 cc. d'eau ; 0.1 cc. de cette solution contient 0.0064 mgr. de phosphore.

Malheureusement les réactifs A et B, surtout B, ne sont pas particulièrement stables. Très rapidement il se produit une réduction de l'intensité de la coloration du complexe phosphomolybdique pour une même dose de phosphore. Il s'en suit qu'il faut très souvent recalculer le facteur m qui dépend de l'étalonnage.

Aussi nous avons préféré reprendre les réactifs employés dans la méthode de Briggs. Ce fait est sans importance, seules les conditions d'hydrolyse et non le mode de dosage sont significatives.

Réactif molybdique : .

Dissoudre 25 gr. de molybdate d'ammonium dans 300 cc. d'eau distillée.

Ajouter la solution :

SO^4H^2 concentré	75 cc.
eau bi-distillée	125 cc.

-- Solution aqueuse d'hydroquinone à 1 % plus une goutte de SO^4H^2 concentré pour éviter l'oxydation. A renouveler tous les mois.

— Solution aqueuse de sulfite de sodium à 20 %.

Quand on a centrifugé et décanté dans les fioles T, I et II on ajoute de ces trois solutions :

solution molybdique	1 cc.
solution d'hydroquinone	1 cc.
solution de sulfite de Na	1 cc.
eau bi-distillée, q. s. q.	5 cc.

On lit 30 minutes après comme dans la méthode précédente.

CHAPITRE V

RESULTATS DES DOSAGES

Les méthodes étant ainsi fixées, nous allons envisager les résultats de nos dosages.

Rappelons que ces dosages ont été effectués sur le sang de 13 poulains paraissant tous en bonne santé et sur lesquels aucune tare n'est apparue jusqu'à aujourd'hui.

Les prises de sang ont été faites aux dates suivantes :

Première série :

Poulains n^{os} 1 à 4 : le 24 mars 1952.

Poulains n^{os} 5 et 6 : le 8 avril 1952.

Poulains n^{os} 7 à 12 : le 5 mai 1952.

Poulain n^o 13 : le 25 mai 1952.

Pour tous, ces dates correspondaient à un âge compris entre 3 et 8 jours.

Deuxième série : le 1^{er} septembre 1952, ce qui correspond, suivant les numéros, à un âge allant de 3 à 5 mois.

Troisième série : le 2 novembre 1952 (5 à 7 mois).

Quatrième série : le 25 janvier 1953 (8 à 10 mois). Pour cette série nous n'avons pas de résultats concernant le calcium (le sérum, qui n'avait pas été utilisé immédiatement pour y doser le calcium, a été considéré comme inutilisable).

Cinquième série : le 11 mars 1953 (10-12 mois).

Sixième série : le 28 mai 1953 (13-15 mois).

Nous exposerons les résultats sous forme de tableaux, en donnant, pour chaque série, la valeur moyenne pour le calcium, le phosphore et les phosphatases.

PREMIÈRE SÉRIE

N° des Poulains	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
Ca mg/l.	105	103	108	103	120	123	98	108	115	113	113	118	116
P mg/l.	56	43	56	59	65	62	53	50	52	60	51	51	60
Phosphatases U.B.	3,8	9,5	2,6	13	4,7	4,7	7	7,3	6	8	13,9	12,25	14,7

Valeur moyenne :

Calcium	111 mg./l.
Phosphore	55,2 mg./l.
Phosphatases	8,27 U.B.

DEUXIÈME SÉRIE

N° des Poulains	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
Ca mg/l	115	119	118	127	118	126	133	103	119	123	143	138	120
P mg/l	73	73	57	86	70	64	79	93	60	75	78	77	84
Phosphatases U.B.	6,6	-	5,5	5,4	5,7	3,3	1,95	8,70	10,2	10,35	13,05	16,5	11,1

En moyenne :

Calcium	123 mg./l.
Phosphore	74,5 mg./l.
Phosphatases	8,2 U.B.

TROISIÈME SÈRIE

N° des Poulains	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
Ca mg/l.	140	133	128	130	155	158	-	-	116	133	-	158	110
P mg/l.	62	71,5	77	66	56	87	82	87	64	82,5	-	48	69
Phosphatases U.B.	4,8	10	7,65	6,55	4,8	3,9	4,65	10,65	11,55	-	9,55	5,55	11,7

En moyenne :

Calcium 131,9 mg./l.
 Phosphore 77,5 mg./l.
 Phosphatases 7,58 U.B.

QUATRIÈME SÈRIE

N° des Poulains	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
P mg/l.	40	50,5	64	54,5	48	72	59	67	-	46	-	57	43
Phosphatases U.B.	5	5,5	3,7	6,7	5,45	6	4,3	3,85	-	1,75	-	3,8	4,3

En moyenne :

Phosphore 53 mg./l.
 Phosphatases 4,56 U.B.

CINQUIÈME SÈRIE

N° des Poulains	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
Ca mg/l.	158	143	125	125	155	128	128	150	118	148	140	155	125
P mg/l.	51	52	58	58	50	45	46	59	55	40	49	19	55
Phosphatases U.B.	2,4	2,6	3	3,4	2,8	3,3	2,5	4	2,5	2,1	2,2	3,3	2,6

En moyenne :

Calcium 131,8 mg./l.
 Phosphore 46,4 mg./l.
 Phosphatases 2,84 U.B.

SIXIÈME SÉRIE

N° des Poulains	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
Ca mg/l.	123	125	127	128	133	118	126	132	134	127	129	120	135
P mg/l.	44	52	41	53	36	50	47	45	49	52	44	42	50
Phosphatases U.B.	2,5	4	2,4	3,2	3,3	3,7	2,8	3,2	2	3,1	3,7	2,2	3

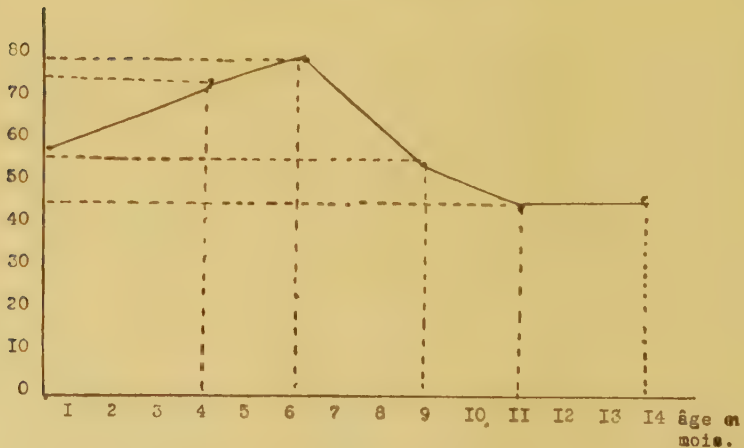
En moyenne :

Calcium	127,5 mg./l.
Phosphore	46,5 mg./l.
Phosphatases	2,97 U.B.

En résumé on constate que le taux de calcium varie très peu, les limites étant 111 et 131.9 mg. l. en moyenne.

Le taux du phosphore, par contre, varie beaucoup plus : la moyenne étant de 55.2 mg. l. dans la semaine qui suit la naissance, ce taux s'élève, passe par un maximum (77.5 mg./l.) vers 5-7 mois et diminue ensuite progressivement pour atteindre 46,4 mg. l. vers 1 an et semble se maintenir puisqu'il n'a pas changé 3 mois plus tard. Nous pouvons d'ailleurs tracer ainsi une courbe grossière des variations du phosphore suivant l'âge :

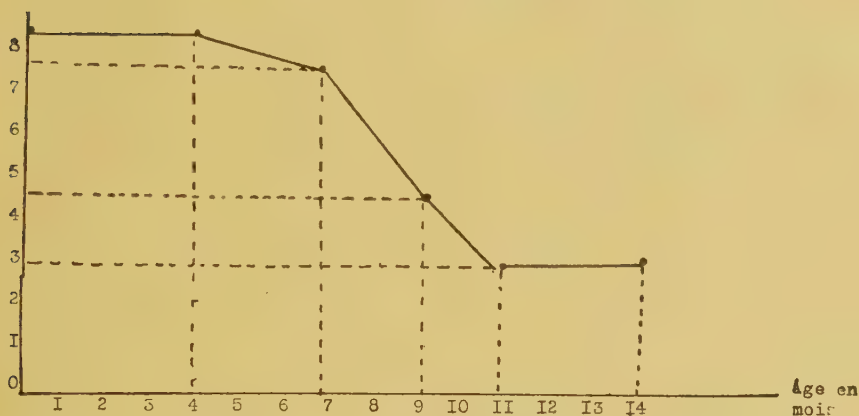
PHOSPHORE (Mg./l.)



Le taux des phosphatases diminue depuis la naissance : il passe de 8,27 U.B. à 2,84 U.B. vers 11 mois-1 an et semble se stabiliser puisqu'il est de 2,97 U.B. vers 13-15 mois.

Nous pouvons aussi tracer une courbe grossière des variations des phosphatases en fonction de l'âge :

PHOSPHATASES (U.B.)



Comparons nos résultats avec ceux de I.-P. Earle et C.-A. Cabell :

1° Pour le Calcium, les chiffres sont pratiquement identiques et, comme dans les observations de ces auteurs, l'âge n'a aucune influence.

2° Pour le Phosphore, rappelons que leurs résultats sont les suivants : 70 mg./l. vers 4-5 mois le taux s'abaisse sans cesse, passe par 59 mg./l. entre 6 et 16 mois pour atteindre 42 mg./l. vers 4 ans et ne diminuer que très lentement ensuite... Ces résultats sont donc tout à fait comparables aux nôtres, mais des prises de sang plus fréquentes nous montrent qu'avant de diminuer ce taux s'élève pendant 5-6 mois ; d'autre part il diminue plus rapidement et semblerait se stabiliser après 1 an (alors qu'il ne le fait qu'après 4 ans pour ces auteurs).

3° Quant aux phosphatases, si nos résultats présentent certaines analogies avec ceux de ces auteurs, il y a cependant plusieurs différences très nettes :

Le taux diminue bien à partir de la naissance, mais alors qu'il était chez eux de 16 U.B. à 4-5 mois, de 13.7 U.B. entre 6 et 16 mois et 6.5 U.B. à 4 ans pour ne diminuer ensuite que très lentement et atteindre 2.67 U.B. entre 18 et 27 ans, d'après nos dosages ce taux part de plus bas (8.27 U.B. dans la semaine de la naissance) pour diminuer beaucoup plus rapidement et atteindre 2.84 U.B. vers 1 an, valeur autour de laquelle il semble se maintenir puisqu'il est de 2.97 vers 13-15 mois.

CONCLUSIONS

I. D'après nos dosages systématiques pratiqués dans le sang de poulains sains, entre la naissance et 15 mois, nous pouvons donner comme bases physiologiques :

— La calcémie varie très peu et reste, en moyenne, comprise entre 111 et 132 mg./l.

— La phosphorémie, par contre, qui est de 55,2 mg./l. en moyenne à la naissance, s'élève vers 5-7 mois (77,5 mg./l.) et diminue ensuite progressivement pour atteindre 46,4 mg./l. à 1 an et semble se stabiliser.

— La phosphatasémie suit une courbe un peu analogue à celle du phosphore. Le taux des phosphatases est de 8,27 U.B. à la naissance et diminue progressivement atteignant 2,84 U.B. à 1 an et ne semble plus diminuer les mois suivants.

II. — Nos résultats sont semblables à ceux des auteurs américains en ce qui concerne le Calcium mais diffèrent sensiblement pour le Phosphore et les phosphatases.

III. — Si l'on tient compte, comme l'a fait remarquer Robinson, que le taux des phosphatases sanguines n'est élevé que lorsqu'il y a ossification rapide, on peut en déduire qu'il y a, chez le poulain, ossification rapide pendant la première année, beaucoup plus lente ensuite.

Vu : LE PROFESSEUR RESPONSABLE
DE L'ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE,
BERTRAND.

Vu : LE DIRECTEUR
DE L'ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE,
JUNG.

Vu :
LE DOYEN
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE,
A.-H. HERMANN.

Vu :
LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE
PROFESSEUR MOURIQUAND,
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE,

Vu et permis d'imprimer : Lyon, le 12 Décembre 1955.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ.
A. ALLIX.

BIBLIOGRAPHIE

1. BRION (A.). — La Vitamine D3. *Encyclopédie Vétérinaire Périodique*, 1949, 440.
2. DALLEMAGNE (M.-J.). — Données récentes sur la nature et le métabolisme de l'os. *Actualités Biochimiques* n° 2, 1945. Masson, édit., Paris.
3. EARLE (I.-P.) et CABELL (C.-A.). — Quelques variations du Phosphore inorganique, de l'activité de la phosphatase alcaline, du Calcium et du Magnésium dans le sérum sanguin des Chevaux. *American Journal of Veterinary Research*, juillet 1953, p. 484 et même revue 1953, p. 60.
4. FABRE (A.). — Les Phosphatases. Intérêt de leur dosage. *Presse Médicale*, n° 41, 1950, 743.
5. LIÉGEOIS (F.). — *Pathologie médicale des animaux domestiques*, 3^e édition, 1949.
6. MEUNIER (P.) et RAÛUL (Y.). — Le diagnostic chimique des avitaminoses, 1942. Masson et Cie, édit., Paris.
7. MOURIQUAND (G.) et LEULIER (A.). — Les Vitamines anti-rachitiques. *Traité de physiologie normale et pathologique*, publié sous la direction de G.-H. Roger et L. Binet. Tome XII, p. 363 et suivantes.
8. RANDOIN (L.) et FOURNIER (P.). — Les dosages des vitamines D antirachitiques par les méthodes biologiques. *Ann. Nut. et Alim.*, 1950, vol. IV, n° 2.
9. ROCHE (J.) et COURTOIS (J.). — Les Phosphatases. *Exp. An. de Biol. Méd.* publiées par M. Polonowski, 1944, IV, p. 219.
10. ROCHE (J.). — La phosphatase des os. *Exp. An. de Biol. Méd.* publiés par M. Polonowski, 1942, III, p. 251.

TABLE DES MATIERES

Introduction	7
L'alimentation du poulain	9
L'ossification	13
Etudes antérieures	21
Méthodes de dosage utilisées	27
Résultats des dosages	35
Conclusions	41
Bibliographie	43

— Imprimerie BOSC Frères —
42, Quai Gailleton — LYON
